

1873
UEBER

EIGENTHÜMLICHE
KRYSTALLE IM HARN

IN EINEM FALLE
VON BRIGHTSCHER NIERENKRANKHEIT.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE

AN DER

UNIVERSITÄT GÖTTINGEN

VON

CONSTANT | SCHAUSCHOR

AUS SCHLESSEN.

GÖTTINGEN,

UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON E. A. HUTH.

1873.



Seinen
lieben Onkeln,
dem
Gerichtsrath J. Felbier
und
Rentier J. Schauschor

gewidmet

vom Verfasser.

Herrn Professor **Dr. W. Krause** sage ich für gütigen Rath und Unterstützung bei dieser Arbeit meinen besten Dank.

Eigenthümliche Krystalle wurden hier im letzten Sommersemester im Harn bei morbus Brightii beobachtet, die wegen ihrer grossen Anzahl, ihrer zierlichen Form, ihrer offenbar weichen Consistenz und ihres merkwürdigen Verhaltens gegen die verschiedenen Reagentien ein besonderes Interesse verdienen. Bevor ich jedoch diese Gebilde einer eingehenden Erörterung unterziehe, sei es mir gestattet die Krankengeschichte der betreffenden Person, in deren Harne sie gefunden worden, hier kurz vorzuschicken.

Minna B., 38 Jahr alt, unverheirathet, litt von der frühesten Kindheit an bis zur Pubertät an den Theilerscheinungen der Scrophulose, welche bald als Anschwellung der Lymphdrüsen, bald als nässende Ausschläge der behaarten Kopfhaut, bald als heftige Augenentzündungen mit hochgradiger Lichtscheu auftraten; intercurrent wurde sie während dieser Zeit noch von Masern, Scharlach mit starken Schlingbeschwerden, Stickhusten und Typhus befallen. Auch litt sie an hartnäckiger, recidivirender Gesichtsrose, zum letzten Male in ihrem 14. Lebensjahre. In der darauf folgenden Lebensperiode, in der sie nur über chlorotisch-anämische Beschwerden zu klagen hatte, blieb sie von acuten intercurrirenden Krankheiten verschont. 1867 trat sie in Berlin in Dienst, welchen sie, obwohl er mit schwerer Arbeit verbunden war, gut versehen konnte. Im November 1868 kam sie in das dortige Hedwigs-Krankenhaus wegen einer acut eingetretenen, fieberhaften Krankheit, über deren Natur Patientin nichts genaueres anzugeben vermag. Nach 14 Tagen wurde sie entlassen und trat ihren Dienst wieder an. Etwa 14 Tage später bemerkte sie, dass ihr Leib stark anschwell, und bald darauf begannen auch Arme und Beine ödematös zu werden. Um diese Zeit litt sie häufiger an

kurzen Anfällen von Schwindel, Herzklopfen und Kurzathmigkeith, wodurch sie genöthigt wurde das Bett zu hüten. Auch Erbrechen stellte sich häufiger ein, bald vor bald nach dem Essen; auffallend war es auch der Kranken, dass sie, selbst wenn sie vor dem Feuerheerde ihre Arbeit verrichtete, nicht mehr schwitzte. Als eines Tages wieder ein Schwindelanfall heftigerer Art als früher eintrat, zu einer Zeit, als sie bereits sehr geschwollen war, wurde sie in's Elisabeth-Hospital gebracht, wo sie erfuhr, dass sie an Brightscher Krankheit leide. Rasch nahmen bei der bei ihr eingeschlagenen Curmethode die hydropischen Erscheinungen ab, und Patientin fühlte sich während ihres $\frac{3}{4}$ Jahre dauernden Aufenthalts in dem genannten Hospitale subjectiv vollkommen wohl; jedoch enthielt ihr Urin, wie Patientin bestimmt versichert, stets Eiweiss. Nach dieser Zeit ging Patientin wieder in Dienst, aber die Anfälle von Schwindel, Kurzathmigkeith und Gesichtsfeldverdunkelung, Erscheinungen, welche entschieden als urämische Anfälle zu deuten sind, wurden immer häufiger, so dass im Februar 1871 Patientin wieder nach Göttingen zurückkehrte. Hydropische Erscheinungen existirten damals nicht. — Am 14. Juni 1871 bekam Patientin auf der Strasse wieder einen Anfall und wurde direkt in's Ernst-August-Hospital gebracht. Sie litt an hochgradiger Dyspnoe (im Bereiche beider Lungen waren zahlreiche Rasselgeräusche zu hören), der Puls war sehr frequent, Schwindel und Gesichtsfeldverdunkelung sehr stark. Der mit dem Katheter entleerte Urin enthielt viel Eiweiss. Nach Anwendung energischer Reizmittel ging dieser Anfall rasch vorüber und Patientin fühlte sich nach einigen Tagen durchaus wohl. Sie wurde nun von 14. 6. 71 bis 24. 6. 72 im E.-A.-Hospital verpflegt. Der meist in normaler Menge entleerte Urin hatte ein specifisches Gewicht von meistens 1,010 und enthielt immer viel Eiweiss. Hydropische Erscheinungen traten nicht auf. Patientin wurde behandelt mit kohlensauren Alkalien und später mit diuretischem Thee. Am 24. Juni 1872 wurde sie entlassen,

musste aber schon am 4. Juli 1872 wegen jetzt auftretenden Hydrops von Neuem aufgenommen werden. Die Perkussion weist eine ziemlich bedeutende Wasseransammlung im Abdomen nach, Hände und Beine bis zum Oberschenkel hinauf sind stark ödematös; Pleurahöhle und Pericardium frei. Der Urin wird in sehr geringer Menge (höchstens 900 Cc. täglich) gelassen und enthält viel Eiweiss. Am 21. 8. 72 starb Patientin unter urämischen Erscheinungen, welche die letzten Tage an Intensität zugenommen hatten.

Sectionsbefund.

Die Section erfolgte den 22. 8. 72. Die Leiche ist gut genährt und zugleich stark ödematös. In sämtlichen serösen Höhlen befindet sich viel Wasser. *Schädelhöhle*: die Schädelnäthe sind gut erhalten; der Schädel selbst etwas dünn. Die Pacchionischen Granulationen sind sehr entwickelt; der Subarachnoidealraum ist stark wässrig infiltrirt; deutliches oedema cerebri vorhanden. Das obere Ende der arteria carot. int. ist atheromatös entartet und klaffend; dasselbe Verhalten zeigt die arter. basilaris.

Brusthöhle: die Vorderränder beider Lungen erreichen sich in der Mittellinie. Der untere Lappen der rechten Lunge ist an's Zwerchfell adhärent; die Adhäsionsstellen sind schwarz pigmentirt. Die Substanz der rechten Lunge ist stark ödematös, hyperämisch, im unteren Lappen stellenweise fest; überall schwimmfähig. Die linke Lunge ist ebenfalls durch alte Adhaesionen verwachsen, erscheint jedoch stärker imprimirt als die rechte; die feineren Bronchen sind intensiver geröthet. Die Substanz im unteren Lappen ist mehr blauroth und luftleer, die Schnittfläche glatt. Der obere Lappen zeigt dasselbe Verhalten; der Wasserreichthum ist jedoch ein beträchtlicherer; die Substanz überall zähe und luftleer. Die Schleimhaut des Kehlkopfes und der Luftröhre ist injicirt, stellenweise finden sich auf derselben linsengrosse, stark hyperämische, röthliche Fle-

cken. Die feineren Bronchien sind meist hyperämisch. Die Bronchialdrüsen sind schwarz pigmentirt und eher klein.

Das *Herz* ist vergrössert; das Pericardium stark mit Fett durchwachsen; der rechte Vorhof ziemlich leer, ebenso der rechte Ventrikel. Die Muskulatur ist schlaff. Die art. pulmonal. enthält feste, zähe Gerinnsel. Die Papillarmuskeln des linken Ventrikels zeigen narbige, weissliche Einlagerungen, die von einer frischen Endocarditis herrühren. Die Aortaklappen sind etwas verdickt, stark imbibirt. Die aorta ascend. ist atheromatös entartet; das ostium atrio-ventriculare sinistrum etwas weit. Die Zipfel der val. mitral. auf ein Drittheil verschmälert, die Klappe insufficient, die Sehnen der Papillarmuskeln gespannt. Die aorta thorarica descendens ist ziemlich eng und lässt auf der intima zahlreiche, eckigabgerundete, weissliche Verdickungen, deren Oberfläche sich jedoch glatt anfühlt, wahrnehmen. Die Oesophagusschleimhaut ist glatt und zeigt stellenweise weissliche, hirsekorn-grosse Lymphfollikel.

Bauchhöhle. Die Magenschleimhaut dürfte man eher blass nennen. Die Schleimhaut des Dünndarms zeigt dasselbe Aussehen; die des Dickdarms enthält zahlreiche, hirsekorn-grosse Follikel und ist stark schwärzlich infiltrirt. Der process. vermiform. ist kurz und ebenfalls mit zahlreichen Lymphfollikeln durchsetzt. Die Schleimhaut des Rectums ist stark ausgedehnt.

Die *Milz* ist klein und an der hinteren Fläche verwachsen. An ihrer Oberfläche sind 4 weissröthliche, scharf umschriebene Heerde von der Grösse eines $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Zolls. Beim senkrechten Einschnitt in dieselben sieht man, dass sie sich keilförmig in den Hilus erstrecken und aus homogener Masse bestehen. Diese Infarcte sind offenbar embolische Produkte, von der Endocarditis und atheromatösen Entartung der Gefässe herrührend. Die Substanz der Milz ist im Uebrigen weich und blutreich.

Die *Leber* ist eher klein, der Peritonealüberzug etwas verdickt. Vorn am rechten Leberlappen zeigt sich eine centime-

tergrosse, kuglige Geschwulst, deren Inhalt aus käsiger Masse und weichen membranösen Fetzen besteht. Die mikroskopische Untersuchung ergibt eine aus fettigem Detritus und aus in einander geschachtelten Membranen bestehende Masse (Echinococcus). An der hinteren Oberfläche befinden sich einzelne rundliche, etwa 5 Mm. messende, weissliche Flecken, welche blutleeren Acinis entsprechen. Die Substanz der Leber ist blutarm und sieht gelblich aus; ihre Consistenz ist weich, teigig; der Finger lässt bleibende Eindrücke zurück. Die Gallenblase ist stark ausgedehnt von grünlicher Galle.

Nieren. Die rechte Niere ist blutarm, die Kapsel leicht abstreifbar, die Oberfläche stellenweise schwarz pigmentirt; schwarze Pigmentstreifen erstrecken sich von der Oberfläche in die Tiefe. Die Rindensubstanz ist etwas verschmälert und intensiv gelb, die Marksubstanz eher blutreich. Ganz dasselbe Verhalten zeigt die linke Niere. Anatomische Diagnose also: Fettige Degeneration der Rindensubstanz beider Nieren. Die Nebennieren sind blutarm; die Schleimhaut der Ureteren blass.

Die *Ovarien* sind auffallend höckrig an ihrer Oberfläche; ihre Substanz ist stellenweise gelblich pigmentirt und enthält einige corpora lutea.

Die Harnblase enthält viel trüben Harn.

Die aorta abdom. descend. ist im hohen Grade durch weisslichgelbliche Einlagerungen in die intima verändert; dasselbe Verhalten zeigen die arter. itiacae commun. Ausserdem findet man in den genannten Gefässen eine Anzahl von Substanzverlusten in der intima mit unterminirten Rändern und röthlichgrauen Fibrinauflagerungen.

Mikroskopische Resultate.

Milz. Die Infarcte bestehen aus geschrumpften Eiterzellen und aus fibrinösen Massen, die zum grössten Theil bereits in feinkörnigen, fettigen Detritus übergegangen sind.

Leber. Die Grenze der einzelnen Acini ist verwischt; die polygonalen Leberzellen, die hin und wieder Kerne zeigen, sind mit mehr oder weniger grossen Fetttröpfchen gefüllt: also Fettleber, bedingt durch die Herzerkrankung (Endocarditis und Insufficienz der mitralis).

Nieren. Das Mikroskop weist eine diffuse, zellige Hyperplasie des Bindegewebes im Bezirk der gewundenen Harnkanälchen und der Glomeruli nach. Nach erfolgter Färbung mit Carmin und Einwirkung von Essigsäure und Glycerin zu gleichen Theilen tritt eine sehr grosse Anzahl von Kernen im interstitiellen Bindegewebe deutlich zu Tage. An den mit blossem Auge schwärzlich aussehenden Stellen finden sich zahlreiche, runde Pigmentkörnchen in die Bindegewebszüge eingelagert. Die Harnkanälchen sind schwer zu finden; viele sind zusammengeschrumpft und treten nur als streifige Züge, die mit dem hypertrophischen, interstitiellen Bindegewebe auf das Engste zusammenhängen, hervor; die noch vorhandenen befinden sich in den verschiedensten Degenerationsstadien. Bald sind ihre polygonalen Epithelien, die hin und wieder noch Kerne zeigen, mit einem feinkörnigen, trüben Protoplasma gefüllt und vergrössert, bald treten wieder andere auf, die voll von theils staubförmig kleinen, theils grösseren Fetttropfen strotzen und weder Kern noch Zellenmembran der degenerirten Epithelien zeigen. Auf dem Querschnitt eines Harnkanälchens fanden sich polygonale, ebenfalls zum Theil fettig degenerirte Zellen freischwimmend in dem Kanälchen vor. Ein gleiches Verhalten zeigen die Glomeruli, die sich durch Blutleere auszeichnen; sie erscheinen zum Theil in ihrer Form verändert und verkleinert. Endlich bemerkt man zahlreiche, unregelmässig gestaltete Nierencysten von verschiedener Grösse; sie entsprechen stellenweise ausgebuchtetten Harnkanälchen, in welche hinein die anliegenden Gebilde, wie Glomeruli, das interstitielle Bindegewebe mehr oder weniger hineinragen und dadurch die mannigfaltigsten Formen dieser Cysten bedingen. In allen diesen Organen

und ebenso im Blut zeigten sich *absolut keine Spuren* von den bald anzuführenden *Krystallen*. *Ich constatiere diese Thatsache hier ausdrücklich*, weil sie in der *weiteren Ausführung* dieser Arbeit von *nicht unerheblichem Interesse* sein dürfte.

Die Untersuchung des Harns während des chronischen Verlaufs der Krankheit.

Der Urin hat eine mattgelbe, in's Grüne schillernde Farbe. Sein specifisches Gewicht ist auffallend niedrig: 1,010; seine Reaction sauer. Erhitzt man ihn mit oder auch ohne Zusatz von Salpetersäure bis zum Kochen, so zeigt er einen starken Eiweissgehalt. Von morphologischen Bestandtheilen weist das Mikroskop nach:

- a) eine Menge Hyalincylinder von verschiedener Länge, theils ganz durchscheinend, theils mit feinkörnigem Fettdetritus gefüllt;
- b) Epithelialcylinder, aus den röhrenförmig abgestossenen Epithelien der Harnkanälchen bestehend. Die Epithelzellen sind bald mit einer feinkörnigen, trüben Masse, bald mit Fetttröpfchen gefüllt. Hin und wieder sind noch ihre Kerne sichtbar;
- c) polygonale Epithelzellen mit grossen Kernen, aus den Harnkanälchen stammend; ebenfalls in den verschiedenen Fettdegenerationsstadien;
- d) Blasenepithelzellen;
- e) Faserstoffartige Fibrillen oder Fetzen;
- f) einzelne freischwimmende Fetttröpfchen.

Versetzt man den Harn mit *Alkohol*, so erfolgt zunächst ein flockiger Niederschlag. Unterwirft man den also behandelten Urin nach Verlauf von einigen Stunden der mikroskopischen Untersuchung so treten neben den sub a—f bezeichneten Gebilden und den amorphen Eiweissmassen eine grosse Menge zierlicher *Krystalle*, gleichsam wie dazwischen gesät, auf. Es sind dies mässig lichtbrechende Doppelpyramiden mit auf einander gelegten Basen, lang ausgezogene

Quadrat-Octaëder. Ihre Flächen und Kanten sind meist scharf ausgebildet. Nach Messungen von Herrn Prof. Krause beträgt ihre Grösse 0,037 Mm., doch trifft man auch, obwohl seltener, grössere und kleinere an. Nicht selten findet man zwei oder mehrere gekreuzt, als von einem Krystallisationspunkt ausgehend. Diese zu Drusen vereinigten Krystalle zeigen eine geringere Grösse. Endlich bemerkt man noch hin und wieder einfache Pyramiden, offenbar nur Hälften der ursprünglichen Form und ausserdem noch kleinere Bruchstücke.

Eigenschaften und Verhalten der Krystalle:

- a) sie sind sowohl in *kaltem* als auch in *warmem Wasser löslich*;
- b) die einmal *gelösten* resp. *zersetzten* Krystalle gelang es mir *niemals* von Neuem auskrystallisiren zu sehen;
- c) in *Alkohol*, *Aether*, *Chloroform* sind sie *unlöslich*;
- d) nach mässiger Einwirkung von *Essigsäure* werden ihre Kanten höckerig, zackig; es bilden sich tiefere Einschnitte, die Krystalle zerfallen in unregelmässige Vierecke, zuletzt in feinkörnige Massen; im Ueberschuss von *Essigsäure* lösen sie sich auf; ebenso in *verdünnter Schwefel- und Salpetersäure*;
- e) nach Behandlung mit *Alkalien* sieht man, wie die Krystalle schnell schmaler und dünner werden, bis sie, ähnlich wie Zucker in Wasser, zerfliessen und spurlos verschwinden;
- f) *niemals* findet bei ihrer Auflösung *Luftblasenentwicklung* statt;
- g) *Jod* färbt die Krystalle *braungelb*;
- h) concentrirte *Salpetersäure* *gelblich*;
- i) *Carmin* färbt sie schwach *roth*;
- k) bei Einwirkung von salpetersaurem Quecksilberoxyd und salpetriger Säure (*Millon'sches Reagens*) entsteht eine eigenthümliche Erscheinung. Die Krystalle erscheinen beim ersten Anblick dunkel, undurchsichtig und von

grösseren Breiten- und Tiefendimensionen, wie aufgequollen. Eine genauere Beobachtung jedoch zeigt, dass sich die Quecksilberpartikelchen, ähnlich wie Eisenfeilspähne auf eine in dieselben gelegte Magnetnadel, aber gleichmässig auf der ganzen Länge der Krystalle niedergeschlagen hatten; denn hin und wieder bemerkt man, wie die unveränderten, mattglänzenden Spitzen der Krystalle aus der dunklen Hülle hervorragen. Die umliegenden Eiweissmassen zeigen nicht diese Attractionserscheinung;

- l) die Krystalle sind *biegsam*. Diese ihre Eigenschaft wird ersichtlich, wenn man beim unausgesetzten Beobachten gegen das Deckgläschen von der Seite her vermittelst einer Nadel vorsichtig drückt und dasselbe dadurch zu verschieben sucht. Ebenso sieht man sie hin und wieder *verbogen*, wenn ihre Spitzen gegen die umliegenden Eiweissmassen stossen. Noch evidenter springt ihre *weiche Consistenz* in die Augen, wenn man sie mit mässig concentrirter Salpetersäure behandelt: sie nehmen bald eine Klammer- oder Halbmond- bald eine S-Form an, je nachdem beide Spitzen nach derselben oder nach entgegengesetzten Seiten gewendet sind; auch die Kanten zeigen noch hierbei Einbiegungen;
- m) bei *stärkerem Druck* zerfallen sie in unregelmässige Vierecke von verschiedener Grösse; die Bruchflächen sind glatt.

In dem Harne, der 10 Tage vor dem Tode der Patientin gelassen und ebenfalls mit Alkohol behandelt wurde, fand ich zwar auch Krystalle, aber sie waren einerseits ausserordentlich spärlich vertreten, andererseits aber waren sie *durchweg von minimaler Grösse*, nur wenig länger als rothe Blutkörperchen. Dieselbe Form, dieselben optischen Eigenschaften, dasselbe Verhalten gegen die erwähnten Reagentien jedoch liess keinen Zweifel darüber, dass auch diese minimalen Gebilde wesentlich denselben Ursprung, dieselbe chemische Zusammensetzung besitzen, wie die grösseren, die ich eben beschrieben habe.

In dem *Harne*, welcher *post mortem* der Blase entnommen worden, gelang es mir trotz wiederholter Untersuchung, welche ich an verschiedenen Tagen vorgenommen, *weder die grösseren noch auch die minimalen Krystalle* zu entdecken. Herr Prof. W. Krause, der meine Untersuchungen controllirte, bestätigt ebenfalls meine Angaben.

Sehen wir uns um, ob ähnliche oder wohl gar dieselben merkwürdigen Gebilde nicht schon früher Gegenstand der Beobachtung und Untersuchung gewesen sind. Bei *Brightscher Nierenkrankheit und überhaupt im Harn* sind dieselben meines Wissens *bis jetzt noch nicht* beobachtet worden. Wohl aber sind ähnliche oder vielmehr dieselben Krystalle in einzelnen Fällen im *leukämischen Blute* und ebenso auch in *Sputis* gefunden worden. So beschreibt E. Neumann (M. Schulze's Archiv für mikroskopische Anatomie 1866 Bd. II.) derartige Krystalle, die er im *Blute* eines an *lienaler Leukaemie* verstorbenen Mannes von mittleren Jahren und zwar in allen Organen in grösserer oder geringerer Anzahl gefunden hatte. Namentlich war ihre Abscheidung ausserordentlich zahlreich in der Leber, welche ausserdem noch einen Tyrosinbeschlag zeigte. Die Krystallbildung erfolgte in dem der Leiche entnommenen Blute mehrere Stunden nach der Obduction und nahm im Laufe der nächsten Tage in der Art zu, dass in jedem Tropfen des Blutes eine grosse Zahl von Krystallen sich vorfand. Dieselben stellten sich nach Neumanns Beschreibung grossentheils als sehr zierliche, regelmässig geformte, farblose, stark glänzende, schmale Spindeln dar. Eine nähere Betrachtung liess die Form eines langgezogenen Octaëders erkennen, indem nämlich jede Hälfte eine vierseitige Pyramide darstellte, deren Grundfläche einen flachen Rhombus bildete. Einzelne nicht vollständig ausgebildete Krystalle hatten abgestumpfte Spitzen — offenbar nur Bruchprodukte, — in einigen Fällen waren die Krystalle gleichsam nur zur Hälfte gebildet. Die Länge der ausgebildeten Krystalle schwankte zwischen 0,016 bis 0,075 Mm., die Winkel des optischen

Längsschnittes derselben betrugen etwa 18° und 162° . Die Krystalle waren meist einzeln zerstreut, seltener lagen 2 oder 3 derselben neben einander gekreuzt.

Was die Prüfung mit Reagentien anlangt, so fand Neumann merkwürdiger Weise seine Krystalle, abweichend von den von mir untersuchten, *unlöslich* in *kalttem* Wasser; in kochendem verschwanden sie, ohne dass es ihm ebenfalls je gelang, sie bei der Abkühlung wieder herauskrystallisiren zu sehen. Auf Grund dessen ist er mit Recht mehr geneigt eher eine vollständige Zersetzung als nur eine Auflösung der Krystalle anzunehmen. — Alcohol, Aether, Chloroform griffen sie selbst bei längerer Einwirkung nicht an, ebenso wenig Glycerin, in welchem sie nur matter und weniger lichtbrechend erschienen. Essigsäure, Weinsteinsäure und Phosphorsäure bewirkten sehr schnell Lösung, ebenso Kali und Natron, selbst in sehr diluirtem Zustande. Nach Behandlung der Krystalle mit concentrirter Salpeter- und Schwefelsäure beschreibt er dieselben merkwürdigen Erscheinungen, die ich von den von mir untersuchten Gebilden oben geschildert habe: sie verloren ihre ursprünglich mehr starre Beschaffenheit, wurden biegsam, indem sie die mannigfaltigsten Verkrümmungen zeigten. Oefters kamen hierbei auch zackige Corrosionen der Ränder oder helle, wie kleine Höhlungen oder Vacuolen sich ausnehmende Flecke im Innern der Krystalle zum Vorschein. Ammoniak löste sie nur sehr langsam. Gegen Fäulniss endlich erwiesen sich die Krystalle äusserst resistent, so dass das Blut, nachdem es mehrere Wochen gestanden und bereits ganz mit Pilzbildungen bedeckt war, trotzdem die Krystalle unverseht wahrnehmen liess.

Schon viel früher scheinen die Franzosen Charcot und Robin (Observation de Leucocythémie, Gazette medical 1853) dieselben Krystalle ebenfalls bei *Leukaemie* gefunden zu haben; indess unterliessen sie jede genauere Prüfung und Untersuchung. Sie erwähnen nur, dass sie im Blute des rechten Ventrikels, gemischt mit den weissen Blutkörperchen

und insbesondere zahlreich im Gewebe der Milz eine grosse Quantität Krystalle fanden, welche ihrer Meinung nach rautenförmig, sehr regelmässig und leicht röthlich gelb gefärbt waren. Die letztere Eigenschaft der sonst farblosen Krystalle dürfte wohl meiner Ansicht nach nur als Reflexerscheinung von den rothen Blutkörperchen her aufzufassen sein.

Später, 1860 fanden Charcot und Vulpian (*Gazette hebdomadaire*, Note sur des cristaux particuliers trouvés dans le sang et dans certains viscères d'un sujet leucémique etc.) dieselben Krystalle im *Blute* einer 58jährigen *leukämischen* Frau, die nach einem Aufenthalt von nur einigen Stunden im Hospital plötzlich verschied. Am Tage der Sektion waren diese Gebilde nicht bemerkt worden, sei es dass sie noch nicht existirten oder sei es dass sie wegen grosser Spärlichkeit übersehen wurden. Mit jedem darauf folgenden Tage jedoch schien sich ihre Zahl zu vergrössern. Auch hier, wie in dem Falle von Neumann, bot die Leber die reichlichste Fundstätte derselben. Bei oberflächlicher Betrachtung schienen sie, wie auch oben, aus rhombischen Tafeln zu bestehen; eine genauere Untersuchung jedoch zeigte, dass es sehr verlängerte Octaëder mit sehr regelmässigen und gleichmässigen Formen waren. Ihre Dimensionen waren ebenfalls verschieden: die grössten hatten 0,04 Mm. Länge und 0,006 Breite an der Basis; andere 0,02 Länge; doch auch viel kleinere waren sichtbar. Obwohl die Krystalle sonst sich ziemlich resistent erwiesen, so zeigten sie doch eine gewisse Brüchigkeit. Was die Prüfung mit Reagentien betrifft, so fanden Charcot und Vulpian die Krystalle übereinstimmend mit den Neumann'schen, in *kalttem* Wasser ebenfalls *unlöslich*; in warmem Wasser dagegen löslich. Aus dem Blute, das bis zur normalen Körpertemperatur erwärmt worden, verschwanden sie nach kurzer Zeit; doch konnte man sie nach einigen Stunden, wenn auch in etwas veränderter Form (mit abgestutzten Spitzen) wieder auskrystallisiren sehen. Im Uebrigen waren sie eben-

falls in kaltem und kochendem Alkohol unlöslich, ebenso in Aether, Chloroform, Glycerin, in wässriger und alkoholischer Jodlösung; löslich dagegen in Essig-, Weinstein-, Milch-, Schwefel- und Salzsäure; sie lösten sich darin rasch und ohne Entwicklung von Luftblasen; löslich waren sie ferner in Kali-, Natron- und Ammoniaklösungen. Chromsäure löste sie nicht, ebenso wenig Salpetersäure; jedoch schien durch die letzt genannte Einwirkung die Natur der Krystalle verändert zu werden, denn die mit Salpetersäure behandelten Krystalle wurden nicht mehr von Essigsäure und Alkalien angegriffen. Ausserdem bewirkte Salpetersäure ebenfalls eine gelbe Färbung. Auch von diesen beiden Autoren wird ihre biegsame und weiche Beschaffenheit constatirt: Ceux cristaux qui ont subi l'action de l'acide azotique sont ramollis; les arêtes semblent devenir mousses, elles sont moins droites et les sommets plus ou moins infléchis, suivant des lignes courbes, temoignent de la diminution de consistance des cristaux. Diese Krystalle waren noch sechs Wochen nach der Sektion im faulenden Blute unversehrt.

Endlich sah E. Wagner (Archiv für Heilkunde 1862) diese merkwürdigen Gebilde im *Pfortaderblut* einer plötzlich gestorbenen Wöchnerin, die während der ganzen Schwangerschaft und des Wochenbettes alle Symptome einer ziemlich hochgradigen *Anaemie* dargeboten hatte. In einem Pfortaderast von $1\frac{1}{2}$ ''' Dicke fand sich ein graugelbes, sehr mürbes, mit der Gefässwand nicht zusammenhängendes Gerinnsel. Aehnliche Gerinnsel fanden sich an keiner anderen Stelle, weder der Leber noch des übrigen Körpers. Die mikroskopische Untersuchung dieses Blutgerinnsels ergab eine enorme Menge gewöhnlicher, weder fettig noch andersartig metamorphosirter, weisser Blutkörperchen, mässig reichlich feine Fibrinfäden und Eiweissmoleküle. Rothe Blutkörperchen fehlten ganz. Dagegen fanden sich in sehr grosser Anzahl die Krystalle, welche Wagner ebenfalls als farblos und mattglänzend bezeichnet. Die grössten waren

circa $\frac{1}{25}$ ''' lang und bis $\frac{1}{50}$ ''' breit, die kleinsten $\frac{1}{150}$ ''' lang, und $\frac{1}{600}$ ''' breit; die grösseren bildeten ebenfalls lange, übrigens ganz regelmässige Octaëder, die kleinsten waren nadelähnlich. Sie waren mässig brüchig. Von Reaktionen nahm Wagner nur die folgenden vor. Gegenüber meinem Befunde fand er sie, wie die vorgenannten Autoren, *unlöslich* in *kaltem* Wasser; im Uebrigen zeigten Aether, Glycerin, Essigsäure und Salzsäure dieselbe Wirkung, die ich auch oben angegeben. Ausser einem kleinen Leberstück, wo sich nichts von Krystallen vorfand, wurde das Blut des übrigen Körpers nicht mikroskopisch untersucht.

Ganz ähnliche oder, wie wir bald sehen werden, dieselben Krystalle sind ferner in *Sputis* beobachtet worden. Während die im *Blute* entdeckten *Krystalle* von den verschiedenen Autoren *mit grosser Uebereinstimmung* als *unlöslich* in *kaltem Wasser* bezeichnet werden, ist es auffallend, dass die *Sputa-Krystalle* von *einigen Autoren* in *kaltem Wasser* *unlöslich*, von *andern* hinwiederum *leicht löslich* befunden wurden.

Zunächst finden sich in Försters Atlas der mikroskopischen-pathologischen Anatomie (1854—1859, Tafel XXXIII, Fig. 4) dieselben Krystalle abgebildet, welche Förster in grosser Menge im Auswurf eines an vorübergehender *Bronchitis* leidenden, sonst gesunden Mannes gefunden hat. Dieselben hatten die Form lang ausgezogener vierseitiger Doppelpyramiden mit wenig scharfen Kanten, waren farblos, brachen das Licht wenig und liessen sich leicht in unförmliche, Colloidklumpen ähnliche-Fragmente zerdrücken. Ausser ihnen fanden sich im Schleime nur kugelige trübe Zellen. Förster fand die Krystalle ebenfalls in Aether unlöslich. Da ihm nur ein einziges mikroskopisches Object zu Gebote stand, so konnte er andere Reactionen nicht vornehmen. Ganz ähnliche Krystalle sind ihm, wie er selbst sagt, nur noch 2 mal vorgekommen: in der schleimigen Substanz einer *Schleimgewebsgeschwulst* des *nervus opticus* und im eingedickten *Schleim* eines erweiterten *Gallenganges*.

In Sputis bei einer *chronischen Bronchitis* fand ferner um dieselbe Zeit, wie Förster, Harting (das Mikroskop 1859) die nämlichen Krystalle, deren Abbildung uns Seite 458 Fig. 182 C. gibt. Er beschreibt sie als Rhomben-Octaëder mit einem Polflächenwinkel von 16° , die hin und wieder zwillingsartig verwachsen waren. Sie erwiesen sich als weder in Wasser noch in Aether und Alkohol löslich, wohl aber löslich in Essig-, Salz- und Salpetersäure.

Auch Charcot oder Vulpian wollen schon im Jahre 1856 dieselben Krystalle, welche sie bei Leukaemie ausführlich beschrieben haben, im Auswurf eines an *Catharre sec* und *Emphysem* leidenden 20jährigen Menschen gefunden haben.

Unter dem Titel „Tyrosinkrystalle im Auswurf“ beschreibt Friedreich (Virchows Archiv für pathologische Anatom. etc. 1864) die nämlichen Krystalle, die er in Sputis bei einer 42jährigen, an *croupoeser Bronchitis* mit *asthmatischen* Beschwerden leidenden Frau gefunden. Auf Tafel XIII gibt er uns ihre Abbildung. Die fibrinösen Bronchialgerinnsel, welche sich durch eine mehr schmutzig graue Farbe von den sonst gewöhnlich beobachteten Formen unterschieden, liessen unter dem Mikroskop eine grosse Menge von in fettigem Zerfall begriffenen Eiterzellen erkennen, welche neben reichlichem feinkörnigen Detritus in die faserstoffige Grundmasse eingeschlossen waren. In diese letztere eingestreut fand sich nun eine zahllose Menge dieser eigenthümlichen Krystallformen, von den verschiedensten Grössenverhältnissen und von wasserklarem, farblosem Aussehen. Die meisten Krystalle stellten ebenfalls mehr oder weniger lang gestreckte quadratische Octaëder dar, theilweise mit sehr scharf ausgebildeten Flächen und Kanten, theilweise weniger scharf krystallisirt, mit abgerundeten Ecken und Kanten, von Gestalt mehr oder minder langer spindelförmiger Körper. Hie und da waren die beiden Pyramiden des Octaëders durch ein verschieden langes, ein Prisma gleicher Ordnung darstellendes Mittelstück von einander getrennt; jedoch war dies ein nur seltenes Vorkommen. Aufgefallen war Fried-

reich die leichte Brüchigkeit und Sprödigkeit der Krystalle, sodass er häufig Fragmente derselben bemerkte. Mitunter fanden sich Formen, an denen die Spitze nicht in ihrer ganzen Quere, sondern nur an ihren äusseren Schichten abgesprungen war, sodass es schien, als ob ein weniger brüchiges, festeres Centrum von einem leicht ablösbaren, spröderen peripherischen Mantel umgeben gewesen wäre. Sie zeigten sich ebenfalls sonderbarer Weise *unlöslich in kaltem Wasser*; ebenso in Aether und Alkohol. In kochendem Wasser dagegen lösten sich dieselben und schieden sich beim Erkalten in Form grösserer und kleinerer quadratischer Prismen wieder aus. Sehr rasch lösten sich die Krystalle spurlos in Alkalien und Mineralsäuern. Gerbsäure-resolution brachte dagegen keine Veränderung hervor, Barytwasser aber bewirkte eine rasche Lösung. Jod färbte sie in gleicher Weise gelb, wie die umliegenden Zellen und Fibrinmassen; dabei ergab sich das eigenthümliche Verhältniss, dass sich jedesmal die centralen Theile der Krystalle durch eine viel intensivere Färbung in einer scharfen Grenze von den peripherischen Lagen unterschieden, wodurch das bereits oben angedeutete Vorhandensein einer dichteren centralen Krystallsubstanz weiterhin eine Stütze zu erhalten scheint.

In neuester Zeit endlich sind dieselben Krystalle von Leyden einige Male im Auswurf bei *Asthma bronchiale* beobachtet und in nähere Beziehung zu dieser Krankheit gebracht worden. In seinem Aufsatz: „Zur Kenntniss des Bronchialasthma“ (Virchows Archiv für path. Anatomie etc. 45. Bd. 3. Heft 1872) führt uns Leyden 7 Fälle von Asthma bronchiale vor, die fast alle jugendliche und kräftige Individuen betreffen, in deren Auswurf mit nur einer Ausnahme sich diese Krystalle in grosser Menge vorfanden. Die eigentliche Lagerstätte dieser Krystalle bildeten etwa hanfkorngrosse rundliche oder längere, „würstchenförmige“ Pfröpfe, die in ihrer Mitte einen körnigen Inhalt zeigten und von einer mehr gleichmässigen, milchigen Schicht um-

geben waren. Bei 300facher Vergrösserung bestand das Centrum dieser Pfröpfe aus einer confluirenden feinkörnigen Masse, welche hie und da die Contouren von Zellen erkennen liess. Eiterkörperchen und Lungenepithelien waren reichlich vorhanden. In der körnigen Masse der Pfröpfe nun befand sich eine grosse Zahl kleiner, nach beiden Seiten spitzer, unregelmässig nach allen Richtungen gelagerter Krystalle, welche die oben beschriebene Gestalt, Grösse etc. hatten. In der Mitte der Pfröpfe waren die Krystalle weniger zahlreich als an der Peripherie, wo sie häufig geradezu in enormen Mengen vertreten waren. In allen Fällen fand sie Leyden, übereinstimmend mit meinem Befunde, *leicht löslich* in *kaltem* Wasser. Aufgefallen war ihm ebenfalls ihre offenbar weiche Consistenz; viele zeigten sich durch Druck zerbröckelt in würfelförmige oder kegelförmige Stücke zerfallen, die noch in natürlicher Anordnung neben einander lagen; die Bruchflächen waren im Ganzen glatt, so dass eine erhebliche Sprödigkeit augenscheinlich nicht vorlag.

Die weitere Untersuchung dieser Sputa-Krystalle übernahm E. Salkowsky. Auch er bestätigt ihre *leichte Löslichkeit* sowohl im kalten als auch warmen Wasser, in Säuren und Alkalien, ihre Unlöslichkeit in Aether. Er bezeichnet sie ferner im Allgemeinen als leicht vergänglich. Beim Erhitzen des Objectischen verloren sie ihre scharfen Contouren, verkleinerten sich rasch und lösten sich ohne Rückstand auf. Dieses Verschwinden schien ihm nicht auf einer Schmelzung, sondern auf wahrer Auflösung zu beruhen, da sonst seiner Meinung nach die beim Schmelzen entstehende Flüssigkeit aller Wahrscheinlichkeit nach irgend eine Differenz in ihren physikalischen Eigenschaften gegen die Umgebung gezeigt hätte. Beim Abkühlen des Präparates konnte eine erneuerte Krystallisation nicht erhalten werden. Alle Versuche die Krystalle durch Extraction des getrockneten Sputum mit verschiedenen Lösungsmitteln zu erhalten, schlugen fehl. Das chemische Verhalten des Sputum im

Ganzen zeigte keine erhebliche Abweichung vom gewöhnlichen, etwas zähen, schleimigen Sputum.

Es dürfte, wenn wir die von den verschiedenen Autoren beobachteten Krystalle mit den von mir beschriebenen in Bezug auf ihre Form, ihr optisches und physikalisches Verhalten, ihre Abbildungen, ihre im Allgemeinen übereinstimmenden Reactionen gegen die angewandten Prüfungsmittel, soweit solche mit Erfolg angestellt werden konnten, vergleichen, nunmehr keinem Zweifel unterliegen, dass die an den *verschiedenen Stellen* des menschlichen Organismus vorgefundenen Krystalle *ein und dieselben* sind. Alle Autoren, die Gelegenheit hatten, über ein grösseres Material zu verfügen, stimmen, wie wir gesehen haben, darin überein, dass es lang ausgezogene Doppelpyramiden, von mässigem Lichtbrechungsvermögen, dass sie in Alkohol und Aether unlöslich, in Alkalien und schwachen Säuren löslich sind, dass ihre Consistenz offenbar eine weiche sei u. s. w. Die auffällige Thatsache, dass alle die Krystalle, die im Blute vorgefunden wurden, mit grosser Uebereinstimmung als unlöslich in kaltem Wasser constatirt werden, liesse sich meiner Ansicht nach dadurch erklären, dass sich möglicher Weise aus dem bereits im Fäulnissprocesse befindlichen Blute eine *dünne Fettschicht* um die Krystalle gebildet hatte, welche dadurch den direkten Contact des kalten Wassers mit der Krystallsubstanz verhinderte. Auf Grund dieser Annahme begreifen wir auch die einander widersprechenden Angaben Friedreich's und Leyden's hinsichtlich der Löslichkeit der Sputa-Krystalle in kaltem Wasser: auf die Friedreich'schen Krystallpfropfe hat einfach das kalte Wasser deswegen nicht eingewirkt, weil sie offenbar fettreicher waren.

Was die *Natur* dieser merkwürdigen Gebilde betrifft, so lässt sich bei ihrer ausserordentlichen Kleinheit und dadurch bedingten unüberwindlichen Schwierigkeit einer qualitativen Analyse über das Wesen ihrer Zusammensetzung leider nur Weniges sagen. Nur Harting zählt sie zu den

anorganischen Körpern, indem er sie für phosphorsauren Kalk hält. Indess er selbst bemerkt bereits, dass die Form von dem durch Praecipitation erhaltenen basischen Salze abweicht. Alle anderen Autoren hingegen, die unsere Krystalle einer genaueren Untersuchung unterzogen haben, weisen ihnen mit Recht einen Platz unter den *organischen* Gebilden an. Denkt man an die von fast allen Beobachtern constatirte weiche Consistenz der Krystalle, an ihren Zerfall beim Druck in colloidähnliche Klümpchen, ihre gelbliche Färbung durch Salpetersäure, worauf bereits Charcot und Friedreich aufmerksam machten, an ihr röthliches Aussehen nach Behandlung mit Carmin und ein gelbbraunes nach Zusatz von Jod, so unterliegt es *keinem Zweifel*, dass wir es hier mit einer *organischen Substanz*, mit einem *eiweissartigen Körper in Krystallform* zu thun haben.

Welches ist aber diese *organische Substanz*, der diese eigenthümlichen Krystalle ihr Dasein zu verdanken haben? Friedreich erklärt sie, wie ich bereits oben angedeutet, für *Tyrosin*, das sich nach seiner Vermuthung in Folge einer schon innerhalb der Bronchen stattgefundenen Zersetzung der in dem fibrinösen Sputum vorhandenen Proteinkörper gebildet hat. Er stützt seine Ansicht auf ein ähnliches Verhalten von künstlich dargestelltem Tyrosin gegen die seinerseits vorgenommenen Reagentien. Mit Recht jedoch tritt E. Neumann dieser Annahme entgegen. Er weist auf das eigenthümliche Verhalten der Krystalle gegen Mineralsäuren und auf ihre schwere Löslichkeit in Ammoniak hin, Erscheinungen, die Friedreich nicht beobachtet zu haben scheint. Da sich, wie bereits erwähnt, in Neumanns Falle unzweifelhaft Tyrosinkrystalle in der Leber gebildet hatten, so konnte sich Neumann sehr bestimmt überzeugen, dass letztere sich sowohl in Ammoniak als auch in Mineralsäure von derjenigen Concentration, welche sich für jene unschädlich erwies, leicht und schnell lösten. Auch die von ihm angestellte Piriasche Probe ergab ebenfalls ein negatives Resultat.

Salkowski, der sich eingehender mit der chemischen Untersuchung der Krystalle beschäftigte, weist ebenfalls die Ansicht von Friedreich zurück, da es ihm in den von ihm untersuchten Krystallpfropfen niemals gelang Tyrosin nachzuweisen. Auch die Untersuchung auf *Hypoxanthin* ist von ihm mehrmals mit negativem Erfolg ausgeführt worden. Der in den verschiedenen Lösungsmitteln unlösliche Rückstand bestand aus Mucin. Mit Berücksichtigung der optischen und physikalischen Eigenschaften hält er es für am Wahrscheinlichsten, dass es sich um eine krystallisirte *mucinähnliche* Substanz handelt. Auch Förster, der, wie erwähnt, dieselben Krystalle dreimal im Schleime gefunden, ist der Ansicht, dass es sich um eine dem Schleime selbst zugehörige organische Substanz handelt. Auf Grund dessen machte ich zu wiederholten Malen die auch für Mucin geltende Probe mit Zucker und concentrirter Schwefelsäure, doch kam ich leider zu *keinem* positiven Resultate. Es dürfte möglich sein, dass das eigenthümliche, von mir oben erwähnte Verhalten der Krystalle gegen das Millon'sche Reagens in späterer Zeit einige Anhaltspunkte zur Feststellung der bis jetzt unerwiesenen chemischen Zusammensetzung darbieten könnte.

Was ferner die *Entstehung der Krystalle* anlangt, so lassen sich darüber nichts mehr als nur Vermuthungen aufstellen. Leyden nimmt an, dass von Zeit zu Zeit in die Alveolen und kleinen Bronchien eine eigenthümliche, aus weissen Blutkörperchen etc. bestehende Masse austritt, welche liegen bleibt, sich eindickt und nun zur Bildung jener Krystalle führt. Aus der Angabe Wagner's jedoch, der in dem Krystalle enthaltenden Blutgerinnsel jenes Pfortaderastes eine *enorme Menge unversehrter weisser* Blutkörperchen, dagegen *kein einziges rothes* Blutkörperchen fand, dürfte man meiner Ansicht nach eher letztere als erstere beschuldigen, durch irgend eine Zersetzung oder Umwandlung das Material zum Aufbau unserer Krystalle geliefert zu haben.

Auch dies ist noch eine Streitfrage, ob diese merkwürdigen Körper im *lebenden Organismus* gebildet werden oder ob sie nur *Fäulnisprodukte* sind. Zu letzterer Ansicht neigt besonders Neumann hin (Centralblatt für die medic. Wissensch. 1869. Ueber patholog. Veränderungen des Knochenmarks), der die merkwürdige Beobachtung machte, dass sich diese Krystalle fast bei allen Leichen, die er untersuchte, einige Tage nach dem Tode im Knochenmarke abschieden; sie scheinen ihm demnach ein dem Marke eigenthümliches Product der beginnenden cadaverösen Zersetzung zu sein. Dieser Ansicht tritt mit Recht Leyden entgegen, da ja doch die frischen Sputa, die absolut keine Zeichen irgend welcher Fäulnis darbieten, bereits diese Krystalle in enormer Menge aufwiesen. Ebenso wenig kann man annehmen, dass in meinem Falle der frisch gelassene Harn, der sofort stark mit Alkohol versetzt wurde, dem Fäulnisprocesse verfallen wäre, zumal doch Alkohol antiseptisch wirkt. Ja, wie ich bereits oben erwähnt habe, gelang es mir nicht mehr diese räthselhaften Gebilde in dem Harn aufzufinden, der erst bei der Sektion der Blase entnommen worden. Wie aber wollen wir diese Streitfrage beseitigen? Es unterliegt meiner Ansicht nach *keinem Zweifel*, dass *das Material für diese Krystalle* in dem durch die *verschiedenen pathologischen Processe beeinflussten, lebenden Organismus bereits im Blute aufgespeichert sei*; allein dasselbe scheint ähnlich wie die fibrinogene und fibrinoplastische Substanz während des Lebens im Blute durch irgend ein Agens gelöst oder auseinander gehalten zu werden. Erst wenn es mit der äusseren Luft in Berührung tritt, was ja doch mit den Sputis stets vor sich geht, nimmt es die Krystallform an. Hätte Neumann das frische Blut oder Knochenmark der von ihm untersuchten Leichen zur Verhinderung der Fäulnis sofort mit Alkohol behandelt, so wären sicherlich diese Krystalle auch dann noch, also ohne Fäulnisprocess aufgetreten.

Welchen *pathognostischen Werth* endlich diese merkwürdigen Gebilde in unserem speziellen Fall haben, lässt sich,

zumal dieser bis jetzt vereinzelt dasteht, auch nicht annähernd sagen. Von einem um so grösseren Interesse dürfte es daher sein, auf die Bedeutung hier aufmerksam zu machen, die ihnen Leyden in den Sputis einräumt. Der Umstand, dass er sie in 6 Fällen bei einer und derselben Krankheit, nämlich bei *Asthma bronchiale* beobachtet hatte, führt ihn zu der Annahme, dass sie nicht als zufällige, sondern als wichtige, diesem Krankheitsprocesse eigenthümliche Produkte aufgefasst werden müssen. Eine festere Stütze schien diese Annahme noch dadurch zu gewinnen, dass Leyden, obwohl er vielfach den Auswurf der verschiedenartigsten Lungenaffektionen untersuchte, in keiner derselben diese Krystallpfröpfe zu entdecken vermochte, während er sie doch bei *Asthma bronchiale* in der angeführten Anzahl von Fällen mit grosser Leichtigkeit nachwies. Leyden schliesst sich den Ausführungen Rombergs und Biermers an, welche die *Asthma-Paroxysmen* durch einen tonischen Krampf der kleinen und kleinsten Bronchen, wodurch der Luftzutritt zu den Lungenbläschen erschwert wird, erklären. Aber was die Ursache des *Bronchospasmus* betrifft, so nimmt er weder eine reine Neurose noch auch einen nervös-katharralischen Vorgang an, sondern er sucht sie in unseren Krystallen, welche er, wie oben erwähnt, in den *Asthma-Sputis* stets nachgewiesen. Es ist keineswegs unwahrscheinlich, führt er aus, dass die feinen, spitzen Krystalle, welche sich in den Pfröpfchen bilden, im Stande sind, die Schleimhaut der Aveolen und der kleinen Bronchen resp. Nervenendigungen des *vagus* in denselben zu reizen und paroxysmenweise auftretende Erscheinungen zu bewirken. Diese führen einerseits zu dem Gefühle der Beklemmung, des Druckes, zu anhaltendem heftigen Husten, andererseits reflectorisch zu einem Spasmus der *Bronchialmusculatur*. Mit dem Nachlass des Krampfes wird nicht allein die *Respiration* frei, sondern auch die *Expectoration* der kleinen Krystallpfröpfe erleichtert, bis eine neue Bildung derselben zu einem neuen Anfalle führt. Uebrigens lässt es Leyden dahingestellt, ob, abgesehen von

diesem mechanischen Reize durch die Krystallspitzen, nicht noch ein chemischer Statt findet. Die Heftigkeit und Häufigkeit der Anfälle würde demnach abhängig sein von der grösseren oder geringeren Krystallabscheidung in den Sputis. Der Gedanke, die Krystalle durch inhalirte Substanzen zu lösen resp. ihre Bildung zu verhindern, veranlasste Leyden bei der leichten Löslichkeit der Krystalle in Alkalien eine Inhalation von Kochsalz und kohlensaurem Natron vorzunehmen. In einem Falle schien sich die Prozedur wirksam zu erweisen.

Freilich ergaben die Versuche diese Ausführungen dadurch experimentell festzustellen, dass Leyden Hunden und Kaninchen gepulvertes Glas in die geöffnete Luftröhre blies, negative Resultate; denn Erscheinungen, die, wie er selbst sagt, einem asthmatischen Paroxysmus gleichen, habe er nicht eintreten sehen.

Wenngleich die merkwürdigen und an so verschiedenen Stellen des Körpers beobachteten krystallinischen Gebilde bis jetzt in keine unzweideutige Beziehung zu bestimmten pathologischen Processen gebracht oder für die Diagnose verwerthet werden können, so vermindert dieser Umstand doch nicht das Interesse, welches sich an die Nachweisung eines neuen eiweissartigen Körpers in fester Form knüpft; denn soviel unterliegt keinem Zweifel, dass es sich hier, wenn nicht um eine eiweissartige Substanz in krystallinischer Form, so doch um ein allernächstes Derivat von Eiweisskörpern handelt.
